

## BAB III

### KERANGKA KONSEPTUAL

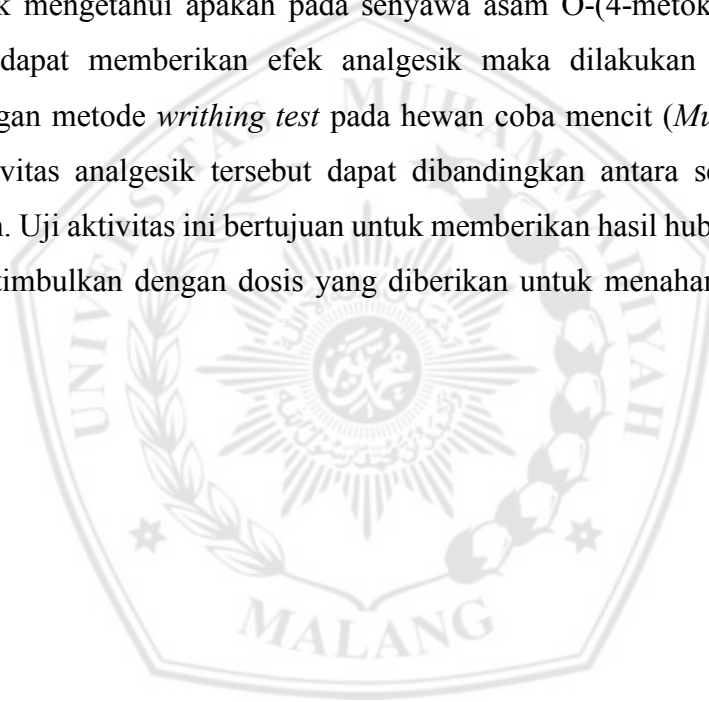
#### 3.1. Kerangka Konseptual Penelitian

Asam salisilat mempunyai aktivitas analgesik-antipiretik dan antirematik, tetapi tidak digunakan secara oral karena terlalu toksik. Yang banyak digunakan sebagai analgesik-antipiretik adalah senyawa turunannya. Untuk meningkatkan aktivitas analgesik-antipiretik dan menurunkan efek samping, sehingga dilakukan modifikasi struktur turunan asam salisilat. Contohnya yaitu modifikasi gugus hidroksil dan karboksil berdasarkan pada prinsip salol, dan pada *in vivo* senyawa dihidrolisis menjadi aspirin. Selain itu dapat juga dilakukan modifikasi pada gugus hidroksil dengan cara substitusi gugus tersebut yang menghasilkan aspirin (Siswandono dan Soekardjo, 2008). Aspirin adalah analgesik antipiretik atau anti-inflamasi yang luas digunakan dan digolongkan dalam obat bebas. Selain sebagai prototip, obat ini merupakan standar dalam menilai obat sejenis. Aspirin dosis terapi bekerja cepat dan efektif sebagai antipiretik (Wilmana dan Gan, 2008).

Dalam penelitian ini dilakukan pengembangan obat baru yaitu dengan mensintesis senyawa dengan cara modifikasi turunan asam salisilat baru yaitu senyawa asam O-(4-metoksibenzoil)-5-metilsalisilat yang memiliki struktur yang hampir sama dengan aspirin. Untuk meningkatkan aktivitas dari asam salisilat yang digunakan sebagai analgesik, maka digunakan reaksi esterifikasi yang dimodifikasi antara asam 5-metilsalisilat dengan 4-metoksibenzoil klorida yang kemudian akan dihasilkan senyawa asam O-(4-metoksibenzoil)-5-metilsalisilat. Media pelarut yang akan digunakan adalah aseton, sedangkan katalisator digunakan piridin. Dari reaksi tersebut, didapat perbedaan struktur dan sifat fisika-kimia senyawa, yaitu berupa peningkatan sifat lipofilitas (Log P) dan MR. Berdasarkan data teoritis dengan komputer melalui *Chem Office* didapat nilai Log P aspirin 1,21 dan MR aspirin 43,29. Sedangkan senyawa baru asam O-(4-metoksibenzoil)-5-metilsalisilat didapat nilai Log P 3,44 dan MR 76,57. Dengan adanya peningkatan pada nilai Log P pada senyawa baru, yang dibandingkan dengan nilai Log P aspirin dapat disimpulkan bahwa senyawa baru asam O-(4-metoksibenzoil)-5-metilsalisilat

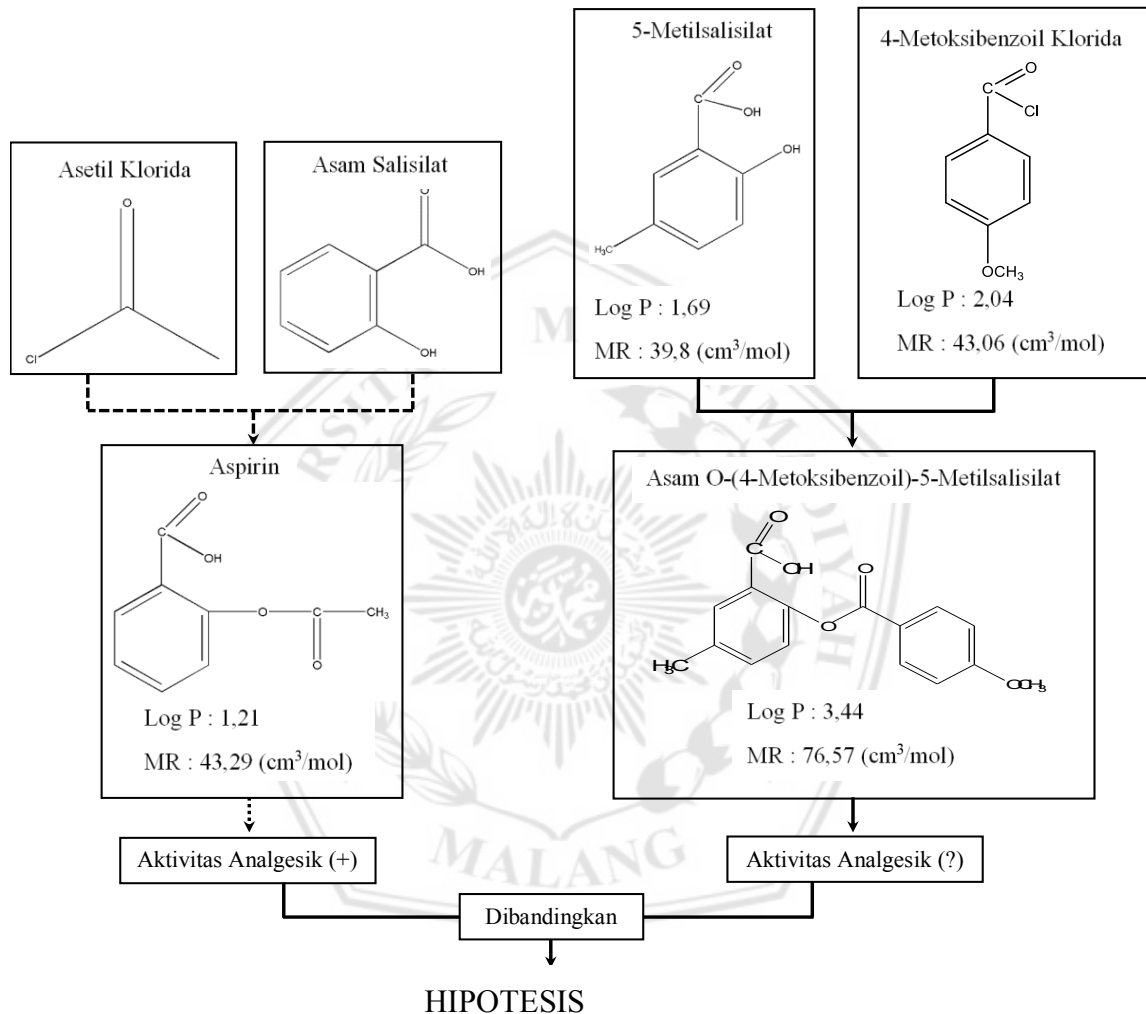
memiliki sifat penembusan senyawa ke dalam membran biologis lebih tinggi di bandingkan aspirin. Sehingga dengan demikian jumlah senyawa yang berinteraksi dengan reseptor akan meningkat, dan diharapkan aktivitas biologis akan meningkat pula sehingga masa kerja biologis akan semakin panjang (Nindita dan Sanjaya, 2014). Pada peningkatan MR menyebabkan peningkatan efek sterik sehingga diharapkan keserasian interaksi senyawa dengan reseptor dalam sel meningkat maka terjadi peningkatan aktivitas biologis (Nindita dan Sanjaya, 2014).

Untuk mengetahui apakah pada senyawa asam O-(4-metoksibenzoil)-5-metilsalisilat dapat memberikan efek analgesik maka dilakukan uji aktivitas analgesik dengan metode *writhing test* pada hewan coba mencit (*Mus musculus*), maka uji aktivitas analgesik tersebut dapat dibandingkan antara senyawa baru dengan aspirin. Uji aktivitas ini bertujuan untuk memberikan hasil hubungan antara nyeri yang ditimbulkan dengan dosis yang diberikan untuk menahan rangsangan nyeri.



### 3.2. Bagan Kerangka Konseptual

Kerangka Konseptual diatas dapat digambarkan skema berikut :



- Senyawa asam O-(4-metoksibenzoil)-5-metilsalisilat (ester) dapat disintesis dari reaksi antara asam 5-metilsalisilat (alkohol) dengan pereaksi 4-metoksibenzoil klorida (asil halida) menggunakan metode esterifikasi asil halida.
- Senyawa asam O-(4-metoksibenzoil)-5-metilsalisilat mempunyai aktivitas analgesik yang lebih tinggi pada mencit (*Mus musculus*) karena secara teoritis log P dan MR dari senyawa hasil lebih tinggi dari pada aspirin.

Keterangan : ..... ➔ Penelitian yang telah dilaksanakan  
 ————— ➔ Penelitian yang akan dilaksanakan

Gambar 3.1 Bagan Kerangka Konseptual